İzmir İlinde Bruselloz Prevalansı ve İlişkili Riskler

Brucellosis Prevalence and Related Risk Factors in İzmir Province

Hüseyin Avni Tarakçı[1], Altan Gökgöz[1], Süda Tekin[2]

[1]İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bruselloz, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yılda 500 000'den fazla kişiyi etkileyen bir zoonozdur. Ülkemizde bruselloz endemiktir ve morbiditesi oldukça yüksektir. Bruselloz olgularının saptanması, olguların tedavisi ve infeksiyonun kontrolü için toplum tabanlı çalışmalar yapılmalıdır. Bu çalışmada, İzmir ili sınırları içinde yaşayan 18 yaş ve üzeri erişkinlerde bruselloz prevalansı ve ilişkili risklerin saptanması amaçlandı.
Yöntemler: Çalışma, Ocak 2011 ve Aralık 2012 yılları arasında İzmir ilinde yaşayan toplam 26 358 kişide yapıldı. Sosyodemografik özelliklerinin, brusellozа özgü epidemiyolojik özelliklerinin ve şikayetlerinin sorgulandığı anket formu, her bir katılımcıyla yüz yüze görüşülerek uygulandı. Anket uygulanmasından sonra her bireyden 5 ml venöz kan alındı. Elde edilen serum örneklerine "rose"-Bengal testi ve -gerektiğinde Coombs serumu eklenerek yinelenmek üzere- standard tüp aglütinasyon (STA) testi uygulandı. Verilerin değerlendirilmesinde χ^2 ve Mann-Whitney *U* testi kullanıldı. $p<0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: 26 358 serum örneğinin 239 (%0.91)'unda "rose"-Bengal testi pozitif olarak saptandı. Bunların 35 (%14.6)'inde STA testinde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik bulundu. Coombs serumu eklenerek STA testi tekrarlanan 9 örneğin 4'ünde de 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik belirlendi. Seropozitif kişilerin yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.5$). Bu kişilerin en çok tükettiği ürün (n=23, %58.9) pastörize edilmemiş sütten yapılan taze peynir olarak belirlendi. En fazla yakınmaları kas ve eklem ağrısı (n=15, %38.5) idi.
Sonuçlar: Ülkemiz bruselloz açısından endemik bir ülke olması nedeniyle, hastaneye başvuran hastalarda bruselloz ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken bir hastalık olmaya devam etmektedir. Hastalığın kontrol altına alınabilmesi için tek sağlık çatısı altında yönetimin önemli olduğu kanısındayız. Ayrıca güncel ve çok merkezli prevalans çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 260-3.
Anahtar Sözcükler: Bruselloz, epidemiyoloji.

Abstract

Objective: Brucellosis is a zoonosis that affects more than 500 000 people a year, according to World Health Organization data. Brucellosis is endemic in Turkey, and it has a high morbidity. Community-based studies should be performed to detect brucellosis cases, to treat them, and to control the infection. The aim of this study was to determine the prevalence of brucellosis and the associated risks in adults aged 18 years and older living in Izmir.
Methods: The study was carried out between January 2011 and December 2012 in 26 358 people living in Izmir. Sociodemographic characteristics, epidemiological characteristics and complaints specific for brucellosis were questioned, and the questionnaire was applied face to face with each participant. After application of the questionnaire, 5 ml venous blood was taken from everyone. Serum samples were tested with rose-Bengal test and standard tube agglutination (STA) test which was repeated by adding Coombs serum if necessary. χ^2 test and Mann-Whitney *U* test were used to analyze the data. Statistically, $p<0.05$ was considered significant.
Results: Rose-Bengal test was positive in 239 (0.91%) of 26 358 serum samples. STA test was positive with 1/160 and higher titers in 35 (14.6%) of them. STA test was repeated in 9 samples by adding Coombs serum, and 4 were found positive with 1/160 and higher titers. There was no statistically significant difference in age and sex distribution among seropositive persons ($p>0.5$). The most consumed product (n=23, 58.9%) was fresh cheese made from unpasteurized milk among these people. Their most common complaints were muscle and joint pain (n=15, 38.5%).
Conclusions: Since our country is an endemic country in terms of brucellosis, it remains a disease that should be taken into consideration in the differential diagnosis of patients admitted to the hospital. We believe that it is important to manage the disease under the one health concept to control the disease. Also, we suggest that current and multicenter prevalence studies are necessary.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 260-3.
Key Words: Brucellosis, epidemiology.

ORCID iDs of the authors: H.A.T. 0000-0002-1894-307X; A.G. 0000-0003-2525-582X; S.T. 0000-0001-9419-8713

Cite this article as: Tarakçı HA, Gökgöz A, Tekin S. [Brucellosis prevalence and related risk factors in İzmir province]. *Klimik Derg*. 2020; 33(3): 260-3. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Altan Gökgöz, İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konak, İzmir, Türkiye
E-posta / E-mail: altangokgoz@hotmail.com
(Geliş / Received: 13 Ağustos / August 2020; Kabul / Accepted: 2 Temmuz / July 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.53

Giriş

Bruselloz, ülkemizde sık olarak görülen bildirimi zorunlu bir zoonozdur. Tanıdaki gecikmeler ve tedavi zorluğu nedeniyle morbiditesi yüksektir (1-3). Brusellozun kaynağı evcil ve yabanıl hayvanlar olup, hayvan kaynaklı ekonomik kayıplara da neden olmaktadır (4,5). Brusellozun hayvandan insana geçişindeki en önemli yol, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesidir (6). Bruselloz ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın özellikle ülkemizin Batı illerindeki epidemiyolojisiyle ilgili güncel veriler yetersizdir. Bruselloz olgularının saptanması, olguların tedavisi ve infeksiyonun kontrolü için toplum tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, İzmir ili sınırları içinde yaşayan 18 yaş ve üzeri erişkinlerdeki bruselloz prevalansı ve ilişkili risklerin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışma, Ocak 2011 ve Aralık 2012 yılları arasında yürütüldü. 2011-2012 yılları arasında İzmir ilinin nüfusu, adrese dayalı nüfus kayıt sistemine göre toplam 4 005 459 kişiydi. Kırsalda 343 529 (%8.6); kentte 3 661 930 (%91.4) kişi yaşamaktaydı (7). Çalışmamızın evreni, %53'ü kent merkezlerinde, %47'si kırsal kesimde yaşamakta olan, çalışmaya katılmaya gönüllü, 18 yaş ve üzerinde toplam 26 358 kişiden oluştu.

Çalışmamıza kent merkezlerinden alınan 14 000 kişinin verileri, 100'er kişilik 140 kümeden elde edildi. Kümeler, şehir merkezindeki tüm sokakları gösteren listeden rastgele sayılar tablosu kullanılarak seçildi. Çalışmaya kırsal kesimden alınan 12 358 kişinin verileri ise toplam 603 köyden -aile sağlığı merkezlerine bağlı gezici sağlık hizmeti verilebilen- 220'sine gidilerek 50 kişilik kümeler oluşturacak şekilde köylerden ve toplam 17 bucaktan 14'üne gidilerek yaklaşık 100'er kişilik kümeler oluşturacak şekilde bucaklardan elde edildi.

Çalışmaya alınanlara, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra, yaş, cinsiyet, meslek durumu gibi sosyodemografik özellikleri, süt ve süt ürünleri yapma ve tüketme durumu, hayvanlarla doğrudan ya da dolaylı temasının olup olmadığı, klinik yakınmaları olup olmadığı gibi sorular, yüz yüze görüşme yoluyla anket olarak uygulandı.

Anket soruları sonrasında, çalışmaya katılmaya gönüllü olduğunu yazılı olarak da bildiren toplam 26 358 kişiden kan örneği alındı. Alınan 5 ml'lik venöz kan örnekleri 3000 devirde 5 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı. *Brucella* antikorlarının araştırılmasında, Tarım ve Orman Bakanlığı İstanbul Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü'nde üretilen *B. abortus* S99 suşundan hazırlanmış antijenler kullanıldı.

"Rose"-Bengal testi için lam üzerindeki 30 µl serum üzerine 30 µl antijen eklendi; dairesel hareketlerle 4-5 dakika çevrildi ve aglütinasyon varlığı değerlendirildi. Standard tüp aglütinasyon (STA) testinde serum dilüsyonları 1/40 ve katları şeklinde 1/2560 dilüsyona kadar hazırlanarak, 37°C'de 24 saat inkübe edildi. 1/160 ve üstü dilüsyonlar pozitif olarak kabul edildi. Ayrıca, "Rose"-Bengal testi pozitif ancak tüp aglütinasyon testi negatif olup, yakınmaları olan ve fizik muayenelerinde bulgular saptanan kişilerin serumlarındaki blokan antikorları elimine etmek için, STA testi Coombs serumu eklenerek tekrarlandı. STA'da aglütinasyon vermeyen tüplerdeki bakteriler, serum fizyolojikle 3 kez yıkanıp, her tüpün üstüne birer damla Coombs serumu (anti-insan globülin) eklendi; tüpler etüve konuldu ve 24 saat sonraki aglütinasyon değerlendirildi (8-10).

Çalışmamız İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi ve İzmir Büyükşehir Belediyesi Toplum Sağlığı Daire Başkanlığı'nca gerçekleştirilmiş bir saha çalışmasıdır. Gerekli izinler ilgili kurumlardan alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınanların 17 857 (%67.7)'si erkek, 8501 (32.3)' i kadındı. Yaş ortalaması 46.8±18.5 (yaş aralığı 18-79) yıl olarak bulundu. Yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılım Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş dağılımına bakıldığında, 18-29 yaş grubundakiler 1107 (%4.2), 30-39 yaş grubundakiler 2414 (%9.2), 40-49 yaş grubundakiler 5298 (%20.1), 50-59 yaş grubundakiler 13 494 (%51.2), 60-69 yaş grubundakiler 3374 (%12.8) ve 70 yaş ve üzeri grupta yer alanlar 670 (%2.5) kişi olarak bulundu.

Alınan 26 357 serum örneğinin 239 (%0.9)'unda "rose"-Bengal testi pozitifti. Bunların 35 (%14.6)'inde uygulanan STA testinde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik bulundu (Tablo 2). STA'da pozitiflik saptanmayan ancak yakınmaları olan ve fizik muayenelerinde brusellozla uyumlu bulguları olan 9 hastadan 4'ünün Coombs serumu eklenerek tekrarlanan STA testinde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik belirlendi. Seropozitiflik saptanan toplam 39 kişinin 35 (%89.7)'inin kırsal kesimde, 4 (%10.3)'ünün ise kent merkezlerinde yaşadığı tespit edildi.

Serozitif kişilerin meslek dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir. Bunlardan 3 çiftçinin ve 2 tarım işçisinin aynı evde yaşadığı belirlendi. Çiftçilikle uğraşanlardan 10 (%92.3), mevsimlik

Tablo 1. Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılım

	Erkek		Kadın		Toplam	
Yaş	**Sayı**	**(%)**	**Sayı**	**(%)**	**Sayı**	**(%)**
18-29	992	(3.8)	116	(0.4)	1108	(4.2)
30-39	1871	(7.1)	543	(2.1)	2414	(9.2)
40-49	3904	(14.8)	1394	(5.3)	5298	(20.1)
50-59	8912	(33.8)	4582	(17.4)	13494	(51.2)
60-69	1814	(6.9)	1560	(5.9)	3374	(12.8)
70 ve üzeri yaş	363	(1.3)	307	(1.2)	670	(2.5)
Toplam	17856	(67.7)	8501	(32.3)	26358	(100)

Tablo 2. Standard Tüp Aglütinasyonu Testi Titreleri

Titreler	Sayı	(%)
1/40	53	(0.2)
1/80	22	(0.08)
1/160	14	(0.05)
1/320	11	(0.04)
1/640	8	(0.03)
1/1280	2	(0.01)
Toplam	110	(0.41)

Tablo 3. Standard Tüp Aglütinasyon Testinde Seropozitiflik Saptanan Kişilerin Meslekleri (n=39)

Meslek	Sayı	(%)
Çiftçi	11	(28.2)
Tarım işçisi	9	(23.1)
Ev hanımı	8	(20.5)
Esnaf	6	(15.4)
Memur	2	(5.1)
Diğer	3	(7.7)

Tablo 4. Seropozitif Bulunan Kişilerin Belirti ve Bulguları

Belirti ve Bulgu	Sayı	(%)
Eklem ağrısı	17	(43.6)
Kas ağrısı	14	(35.9)
Karın ağrısı	3	(7.7)
Baş ağrısı	9	(23.1)
Halsizlik	16	(41)
İştahsızlık	7	(17.9)
Yorgunluk	16	(41)
Ateş	11	(28.2)
Terleme	13	(33.3)
Kilo kaybı	4	(10.2)
Hepatomegali	2	(5.1)

tarım işçilerinden 7 (%76.8)'si ve ev hanımlarından 7 (%87.6) olmak üzere toplam 24 kişinin doğrudan veya dolaylı olarak hayvan teması vardı. Doğrudan hayvan teması olan 24 kişiden 10 (%41.4)'unun çıplak elle süt sağdığı belirlendi. Seropozitif 39 kişinin 33 (%84.6)'ünün taze süt ya da süt ürünü tükettiği belirlendi.

Seropozitif kişilerin yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.5$). Bu kişilerin en çok (n=23, %58.9), pastörize edilmemiş sütten yapılan taze peynir tükettiği belirlendi. En fazla yakınmaları kas ve eklem ağrısı (n=15, %38.5) idi.

Seropozitiflik saptanan yakınmaları ve fizik muayene bulguları Tablo 4'te yer almaktadır.

İrdeleme

Bruselloz çoğu gelişmiş ülkede kontrol altına alınmış olmasına rağmen, ülkemiz gibi gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların eti, sütü, idrarı, iyi pişirilmemiş kontamine sütten hazırlanan süt ürünleri ve infekte hayvanın düşük materyali aracılığıyla insanlara bulaşabilen bir zoonozdur (11,12).

Bruselloz dünyanın genelinde görülebilmekle birlikte Akdeniz ülkeleri, Arap Yarımadası, Hindistan, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir (12). Hastalığın coğrafi dağılımı her yıl yeni ve farklı bir şekilde ortaya çıkan epidemiyolojik odaklara göre değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde hastalık en sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde (%49.2) görülmekte, onu azalan sıklıkta Doğu Anadolu Bölgesi (%21.7), İç Anadolu Bölgesi (19.9) ve Ege Bölgesi (%5) izlemektedir. Karadeniz Bölgesi'nde ise %0.1 gibi çok düşük sıklıkta bildirilmiştir (13). Türkiye İstatistik Kurumu ve Sağlık Bakanlığı'nın bulaşıcı zoonozlar için tuttuğu yıllık istatistiklere bakıldığında, bu çalışmanın yapıldığı 2011 ve 2012 yılları arasında İzmir büyükşehir il sınırları içerisinde *Brucella* vaka sayısına dair net bir sayıya ulaşamadık. Araştırmalarımızın sonucunda, 2010 yılından sonra, İzmir ili sınırları içerisinde bruselloza yakalanan vaka sayısı ve bruselloz sıklığıyla ilgili yapılmış çalışma sayısı yetersiz olduğunu tespit ettik (14).

Bakterinin hayvandan insana geçişinde en önemli yol pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleridir. Türkiye'de sindirim yoluyla oluşan bruselloz, gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir (5). Şenler ve arkadaşları (15) da yaptıkları çalışmada bruselloz saptanan olgularda, taze süt tüketimi oranını %96.7 bulmuşlardır. Benzer sonuç bizim çalışmamızda da bulunmuş ve taze süt ve süt ürünü tüketimi oranı yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca, o çalışmada doğrudan ve dolaylı hayvan teması olanların sayısı 190 kişi olup, bunlardan 92 (%48.4)'sinin çıplak elle süt sağma öyküsü alınmış, benzer sonuç bizim çalışmamızda da bulunmuştur. Dolayısıyla infekte hayvanla temasın ve temas sonrasında uygun el hijyeninin yapılmamasının hastalık bulaşmasında çok önemli olduğu kanısındayız. Şenler ve arkadaşları (15)'nın çalışmasından farklı olarak çalışmamızda, hayvanlarla doğrudan veya dolaylı temas edenlerin meslek gruplarındaki oranları incelenmiştir. Riskli yaklaşımlara göre en yüksek oranın çiftçilikle uğraşanlarda olduğu, sonrasında mevsimlik tarım işçilerinin geldiği saptanmıştır. Bu sonuç çiftçilerin çoğunda hayvancılık işiyle de uğraşıyor olması ve mevsimlik tarım işçilerinin de hayvan bakımı işleriyle ilgilenmiş olduklarını düşündürmüştür.

Yüce ve arkadaşları (16)'nın İzmir'de 2006 yılında yapmış oldukları 55 bruselloz olgusunu değerlendirdikleri çalışmada, hastalarda en sık görülen yakınmaların oranlarına bakıldığında halsizlik %82, gece terlemesi %76, ateş yüksekliği %71, eklem ağrısı %60 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda yakınmaların sıralamalarının değiştiği görülmektedir. İlk sırada eklem ağrısının olduğu, Yüce ve arkadaşları (16)'nın çalışmasında birinci sırada olan halsizlik yakınmasının ise çalışmamızda ikinci sırada izlendiği tespit edilmiştir.

Türkiye'den ve dünyadan bildirilen birçok yayında da benzer yakınma ve fizik muayene bulguları ön planda olmakla birlikte yakınma sıralamasının çalışmadan çalışmaya değiştiği görülmektedir (11,12,15). Ayrıca benzer yakınma ve fizik muayene bulgularının, akut ve kronik başka hastalıklarda da görülebilmesi, brusellozun atlanması ve/veya geç tanı almasına neden olmaktadır.

Bruselloz epidemiyolojisiyle ilgili olarak ülkemizin değişik yerlerinde yapılmış çalışmalar vardır. Tavşan ve arkadaşları (17)'nın, 2010 yılında Şanlıurfa il merkezinde bruselloz prevalansı ve ilişkili risk faktörlerini belirlemek amacıyla, 18 yaş üstü bireylerde yüz yüze anket uygulayarak yapmış oldukları çalışmada 1050 kişiden 39 (%3.7)'unda "rose"-Bengal testi pozitif olarak tespit edilmiş, bu kişilerde yapılan STA testinin 9 (%0.9)'unda pozitiflik saptanmıştır. Çalışmamızda bu sayıların daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu farklılığın, çalışmamızın katılımcı sayısının fazla olmasından ve hastalı-

ğın daha sık görüldüğü kırsal kesimden hastaları da kapsamış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Benzer şekilde, 1984-1987 yılları arasında, Çetin ve arkadaşları (18) tarafından 70 009 serum örneğinde yapılan çalışmada seropozitiflik normal popülasyonda %1.8, riskli popülasyonda %6 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda bruselloz saptananların büyük kısmının kırsal kesimde yaşadığı, doğrudan ve dolaylı olarak hayvanlarla temas eden ve riskli grupta sayabileceğimiz çiftçilerin, ev hanımlarının ve mevsimlik işçilerin oranı yüksek bulunmuştur.

Ülkemizin batısından doğusuna doğru gidildikçe, hayvancılıkla paralel olarak, bruselloz sıklığının arttığı görülmektedir. Altındiş (19)'in Afyon ilinde saptadığı oran %15.7 iken, Van yöresinde Ceylan ve arkadaşları (20)'nın yaptığı çalışmada oran %27.2'ye yükselmiştir. İzmir'de yapılan bir çalışmada, Günhan ve arkadaşları (21), süt ve süt ürünü üreticilerinde bruselloz prevalansını %7 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda bulduğumuz prevalansın daha az olmasının, çalışmamızı, daha önce İzmir hastanelerinde yapılmış hastaneye başvuru temelli çalışmalardan farklı olarak, bir toplum taraması çalışması olarak sahada yapmamızdan ileri geldiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda, yukarıdaki çalışmalara benzer olarak bruselloz tespit edilen hastaların çoğunda süt ve süt ürünleriyle doğrudan temas olduğu bulundu. Son yıllarda tüm dünyada kabul gören "tek dünya, tek sağlık" yaklaşımı sonucunda; insan, hayvan ve çevrenin optimal sağlığıyla yerel, ülkesel ve global olarak çalışan değişik disiplinlerin işbirliği önem kazanmıştır (22). Bu bağlamda infeksiyon hastalıklarının değişen epidemiyolojisi ve buna neden olan global faktörler dikkate alındığında, halk sağlığı hizmetlerinin multidisipliner bir alan olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Hayvan sağlığının güvence altında olmadığı bir ortamda insan sağlığından bahsetmenin gerçekçi olamayacağı kanısındayız.

Ülkemiz bruselloz açısından endemik bir ülke olması nedeniyle, hastaneye başvuran hastalarda ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken bir hastalık olmaya devam etmektedir. Özellikle brusellozun bulaşma yolları hakkında, kırsal kesimde yaşayan insanlar başta olmak üzere, riskli grupta sayılabilecek kişilere yönelik eğitici, koruyucu ve önleyici faaliyetler yapılmaya devam edilmelidir. Hastalığın kontrol altına alınabilmesi için tek sağlık çatısı altında yönetimin önemli olduğu kanısındayız. Ayrıca Türkiye genelinde bruselloz vaka sayısının gerçek istatistiksel değerlerine ulaşmakta yaşadığımız zorluklar nedeniyle daha güncel ve çok merkezli prevalans çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Adone R, Pasquali P. Epidemiosurveillance of brucellosis. *Rev Sci Tech*. 2013; 32(1): 199-205. [Crossref]
2. Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, Crump JA. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26(5): 404-12. [Crossref]
3. Ragan V, Vroegindewey G, Babcock S. International standards for brucellosis prevention and management. *Rev Sci Tech*. 2013; 32(1): 189-98. [Crossref]
4. Alişkan H. Kültür ve serolojik yöntemlerin insan brusellozu tanisindaki değeri. *Mikrobiyol Bül*. 2008; 42(1): 185-95.
5. Guler S, Kokoglu OF, Ucmak H, Gul M, Ozden S, Ozkan F. Human brucellosis in Turkey: Different clinical presentations. *J Infect Dev Ctries*. 2014; 8(5): 581-8. [Crossref]
6. Chomel BB, DeBess EE, Mangiamele DM, *et al*. Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: A shift toward foodborne transmission. *J Infect Dis*. 1994; 170(5): 1216-23. [Crossref]
7. Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü. Bilgi Edinme [İnternet]. Ankara: Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü [erişim 12 Aralık 2019]. http://nvi.gov.tr.
8. Bilgehan H, ed. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. İzmir: Barış Yayınları, 2009: 224-9.
9. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents*. 2010; 36(Suppl. 1): S12-7. [Crossref]
10. Christopher S, Umapathy BL, Ravikumar KL. Brucellosis: Review on the recent trends in pathogenicity and laboratory diagnosis. *J Lab Physicians*. 2010; 2(2): 55-60. [Crossref]
11. Doğanay M, Meşe EA. Bruselloz. *In*: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 897-908.
12. Young EJ. Brucella species. *In*: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2921-5. [Crossref]
13. Ayaz C. Brusellozun Türkiye'deki durumu. *Klimik Derg*. 2005; 18(Suppl. 1): 100-1.
14. Sağlık Bakanlığı. Bilgi Edinme [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 12 Aralık 2019]. http://bilgiedinme.saglik.gov.tr.
15. Şenler B, Aytaç N. Doğankent Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan 20 yaş üzeri erişkinlerde bruselloz prevalansı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2001; 54(1): 23-30. [Crossref]
16. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2006; 19(1): 13-7.
17. Tavşan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk İ. Şanlıurfa il merkezinde bruselloz prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. *Klimik Derg*. 2015; 28(1): 11-7. [Crossref]
18. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, *et al*. Türkiye'de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Doğa-Turk J Med Sci*. 1990; 14: 323-34.
19. Altındiş M. Afyon bölgesi besicilerinde, kasaplarda, süt ürünleri toplayıcısı ve imalathanelerinde çalışanlarda bruselloz seropozitifliği. *İnfeks Derg*. 2001: 15(1): 11-5.
20. Ceylan E, Irmak H, Buzğan T *et al*. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Derg*. 2003; 10(1): 1-5.
21. Günhan C, Karakartal G, Büke M, *et al*. Sığır yetiştiricilerinde bruselloz sıklığı. *İnfeks Derg*. 2001; 15(1): 11-5.
22. Kurt-Azap Ö. "One health" and promoting the concept in the journal. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2019; 1(2): 59-61. [Crossref]